

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 11 October 2000 (11.10.00)	
International application No. PCT/EP00/00976	Applicant's or agent's file reference SM2005-PCT
International filing date (day/month/year) 08 February 2000 (08.02.00)	Priority date (day/month/year) 15 February 1999 (15.02.99)
Applicant VASSAROTTI, Vincenzo	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

06 September 2000 (06.09.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Olivia TEFY Telephone No.: (41-22) 338.83.38
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

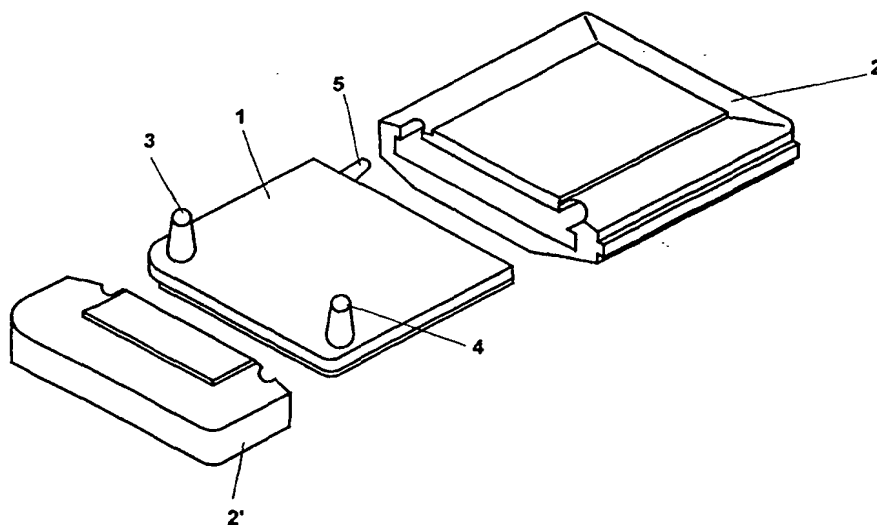
<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : B01D 63/00</p>	<p>A2</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/48716 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 24. August 2000 (24.08.00)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/00976 (22) Internationales Anmeldedatum: 8. Februar 2000 (08.02.00) (30) Prioritätsdaten: 9900530-8 15. Februar 1999 (15.02.99) SE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): SARTO- RIUS AG [DE/DE]; Weender Landstrasse 94-108, D-37075 Göttingen (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): VASSAROTTI, Vincenzo [IT/CH]; Bugnau, CH-1180 Rolle (CH).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i></p>

(54) Title: DEVICE FOR CONCENTRATING AND/OR PURIFYING MACROMOLECULES INA SOLUTION AND METHOD FOR PRODUCING SUCH A DEVICE

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUM KONZENTRIEREN UND/ODER REINIGEN VON MAKROMOLEKÜLEN IN EINER LÖSUNG UND VERFAHREN ZUM HERSTELLEN EINER DERARTIGEN VORRICHTUNG

(57) Abstract

The invention relates to a manner of fixing a membrane (15) to an opening between a concentrate chamber (10) for the sample to be processed and a filtrate chamber (11) for a filtrate. According to the invention, a sealing device (7) is disposed around the opening, which is covered by the membrane (15). A pressure-resistant housing (2, 2', 2'') that can be joined together is disposed on the outer side and around the combined concentration chamber (10), sealing device (7), membrane (15) and filtrate chamber (11). The devices manufactured according to the invention can be used in centrifuges as tangential flow modules, gas pressure cells or with hand actuated syringes, etc.



(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine Befestigungsart einer Membran (15) an einer Öffnung zwischen einer Konzentratkammer (10) für die zu verarbeitende Probe und einer Filtratkammer (11) für ein Filtrat. Erfindungsgemäss ist eine Dichtungseinrichtung (7) um die Öffnung angeordnet, welche mit der Membran (15) bedeckt ist und an der Aussenseite und um die Kombination der Konzentrationskammer (10), der Dichtungseinrichtung (7), der Membran (15) und der Filtratkammer (11) herum ist ein zusammensteckbares druckbeständiges Gehäuse (2, 2', 2'') angeordnet. Vorrichtungen, die gemäss der Erfindung hergestellt werden, können in Zentrifugen, als Tangentialstrommodule, als Gasdruckzellen oder mit handbetätigten Spritzen etc. verwendet werden.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

**Vorrichtung zum Konzentrieren und/oder Reinigen von Makro-
molekülen in einer Lösung und Verfahren zum Herstellen einer
derartigen Vorrichtung**

Diese Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Konzentrieren
und/oder Reinigen von Makromolekülen in einer Lösung und ein
5 Verfahren zum Herstellen einer derartigen Vorrichtung. Die
Vorrichtung umfaßt eine Kammer bzw. Abteilung für die zu ver-
arbeitende Probe und eine Kammer für das Filtrat, das mittels
mindestens einer Membran abgetrennt wird. Genauer ausgedrückt
betrifft die Erfindung eine neue Art der Befestigung der
10 Membran in druckbeständiger abdichtender Beziehung an der
Grenzfläche zwischen den beiden Kammern. Vorrichtungen, die
gemäß der Erfindung hergestellt werden, können in Zentrifu-
gen, als Tangentialstrommodule, als Gasdruckzellen oder mit
handbetätigten Spritzen etc. verwendet werden.

15 Viele Biotechnologielaboratorien und Institutionen des Ge-
sundheitswesens verwenden Mikro- und Ultrafiltrationsverfah-
ren zur Verarbeitung von biologischen Lösungen. Beispielswei-
se wird die Filtration als Sterilisierungsschritt zum Entfer-
20 nen von Bakterien, als Klärungsschritt zum Entfernen von sus-
pendierten Feststoffen und Verunreinigungen, als ein Konzent-
rationsschritt für Proteine und andere Makromoleküle oder als
Reinigungsschritt zum Eliminieren von unerwünschten Mikromo-
lekülen, wie z.B. Salzen, verwendet. Alternative Filtrations-
25 verfahren, -vorrichtungen und Membranabsperrungen werden bei
bestimmten Anwendungen und Prozeßerfordernissen entsprechend
verwendet.

-2-

Zentrifugalkräfte, Gas- oder Flüssigkeitsdruck oder Vakuum werden typischerweise verwendet, um den Vektor bzw. Gradienten zu schaffen, um Lösemittel und kleine Mikromoleküle durch eine Membran zu drücken oder zu ziehen, während Lösungsbestandteile, die größer sind als die Ausschlußgrenze der Membran, zurückgehalten werden. Bei den meisten Anwendungen ist die Filtrationsgeschwindigkeit in Bezug auf die verwendete Membranfläche um so größer, je höher der angelegte Druck bzw. das angelegte Vakuum sind. Allgemein sind Vorrichtungen mit kleiner Fläche und hoher Geschwindigkeit bevorzugt.

Typische Vorrichtungen der hier angesprochenen Bauart enthalten eine Kammer für die zu verarbeitende Probe und eine Kammer für das Filtrat. Diese Kammern stehen durch mindestens eine gemeinsame Öffnung in Verbindung, in welcher eine poröse Membran, wie z.B. eine Mikroporen-, Ultrafiltrations- oder Umkehrosmose-Membran angeordnet ist. Die Membran ist an ihrem Umfang an der Öffnung entweder an der Umfangsfläche der Konzentrations- oder der Filtratkammer oder an beiden abdichtend angebracht.

Die Membran ist gewöhnlich auf der Permeatseite gehalten, um dem Druck zu widerstehen. Es ist ein Einlaß vorgesehen, um eine Flüssigkeitsprobe in die Konzentrationskammer einzuführen, und ein Auslaß für das Filtrat aus der Filtratkammer. In sogenannten Tangentialstromvorrichtungen ist in der Konzentrationskammer ein zusätzlicher Auslaß angeordnet, um die Zirkulation der Probe zu erlauben.

Es ist klar, daß die Abdichtung der Membran sehr hohen Ansprüchen genügen muß, so daß die zu verarbeitende Flüssigkeit daran gehindert wird, die Membran zu umgehen. Die Membran kann in einer Vielzahl von Arten abgedichtet werden, beispielsweise mittels Heißsiegeln, Verkleben mit Klebstoff oder Lösemittel, Ultraschallschweißen oder durch Preßsitz.

Material und Wandstärke der Kammer, die ebenfalls abdichtend

-3-

miteinander verbunden werden, werden so gewählt, daß sie dem Betriebsdruck widerstehen.

Die Vorrichtungen sind manchmal zusätzlich mit separaten
5 Druckhalteeinrichtungen versehen oder Membrananordnungen werden zwischen externen Druckplatten angeordnet, die typischerweise miteinander verschraubt werden, um eine zusätzliche Halterung zu schaffen.

10 Eines der Probleme bei Vorrichtungen nach dem Stand der Technik ist die Schwierigkeit, einen zufriedenstellenden Kompromiß zwischen der Zuverlässigkeit der Abdichtung für die Membran und/oder für die Verbindungsstelle zwischen den Kammern,
15 eine entsprechende Druckhaltefähigkeit und niedrige Herstellungskosten zu erreichen.

Aus Gründen der praktischen Ausführung und aus Kostengründen ist es wünschenswert, Filtrationsvorrichtungen durch Formverfahren herzustellen, es ist jedoch nicht immer möglich, Membranauflagerabschnitte mit ausreichender Dicke zu formen, so
20 daß sie hohen Betriebsdrücken widerstehen können, da es schwierig ist, beim Formvorgang dicke und dünne Bereiche zu mischen. Die Alternative, separate Druckhalteeinrichtungen oder externe Druckplatten zu verwenden, ist sowohl teuer als
25 auch für kleine Vorrichtungen unpraktisch. Ferner sind in Abhängigkeit von den verwendeten Membran- und Bauteilmaterialien geeignete Dichtungssysteme häufig teuer und/oder unzuverlässig, wenn sie bei hohem Druck verwendet werden.

30 Ein weiteres Problem stellt es dar, eine ausreichend feste Abdichtung zwischen den Kammern zu erzielen, insbesondere bei nicht kompatiblen oder nicht abdichtenden Materialien und bei Vorrichtungen mit großer Fläche, die höheren Gesamtdrücken widerstehen müssen.

35

Die in der US-A-5,647,990 beschriebene Zentrifugalfiltrationsvorrichtung, wobei die Lehre dieses Dokuments hierin ein-

-4-

geschlossen ist, hat den Nachteil der Gefahr der Beschädigung der relativ zerbrechlichen Membran, wenn das Rückhaltegehäuse auf die Konzentrationskammer geschoben wird, da durch Reibungskräfte die Neigung besteht, auch die Membran aus ihrer
5 erforderlichen Position zu schieben.

Die Druckhaltefähigkeit und die Unversehrtheit der Abdichtung ist ferner durch die Schwierigkeit der Formung einer ausreichend dicken Membranauflagerplatte und die unvollständige Ab-
10 stützung, welche für die Dichtfläche der Membran aufgrund von Filtratauslaßkanälen vorgesehen ist, welche die Dichtfläche in dieser Vorrichtung nach dem Stand der Technik direkt durchqueren, beschränkt. Das Problem der Reibungskräfte und der unvollständigen Dichtungsabstützung wird weiter ver-
15 stärkt, wenn die Membran nicht zuerst in der Konzentrationskammer abdichtend eingesetzt wird, sondern die Abdichtung und der Zusammenbau in einem einzigen Vorgang durch den während des Zusammenbaues vorliegenden Druck des Umfangs der Membran auf die Öffnung der Kammer bewirkt wird.

20

Das Dokument GB-A-9819686.8 zeigt eine sogenannte Tangentialstromvorrichtung. Die Wirtschaftlichkeit dieser Vorrichtung wird dadurch beschränkt, daß es erforderlich ist, die Teile der Vorrichtung aufgrund der Schwierigkeit beim Formen der
25 Bauteile mit einer ausreichenden Dicke, um hohem Druck zu widerstehen, spanend zu bearbeiten. Zusätzlich sind Verschraubungseinrichtungen, die relativ kostenaufwendig sind, erforderlich, um die zusammengebaute Vorrichtung in druckbeständiger Weise zusammenzuhalten.

30

Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung der vorstehend genannten Bauart zu schaffen, welche einfach herzustellen ist, während sie eine erhöhte allgemeine Zuverlässigkeit bietet.

35

Es ist eine weitere Aufgabe, ein Verfahren zu schaffen, gemäß welchem die Membran mit der Vorrichtung während des Zusammen-

-5-

baues in einem einzigen Verfahrensschritt abdichtend verbunden wird.

Es ist eine weitere Aufgabe, eine Vorrichtung zu schaffen, bei der es möglich ist, für die Konzentrations- und Filtrationskammer Materialien zu wählen, die nicht Heiß- oder Ultraschallversiegelungskompatibel miteinander und/oder mit der verwendeten Membran sein müssen.

Es ist eine weitere Aufgabe, eine Vorrichtung zu schaffen, welche eine abgestützte Dichtung um den gesamten Umfang der Membran aufweist.

Es ist eine weitere Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung zu schaffen, die beispielsweise nach Durchführung des Verarbeitungsvorganges geöffnet und wieder geschlossen werden kann, um die Membran zu überprüfen und/oder zu ersetzen, ohne die Konzentrations- und Filterkammer oder die Membran zu beschädigen. Dieses Merkmal bietet selbstverständlich ein hohes Maß an Flexibilität.

Die Probleme im Stand der Technik werden durch das Schaffen der Vorrichtung und des Verfahrens zum Herstellen der Vorrichtung gemäß den Definitionen in den beigefügten Ansprüchen gelöst.

Weitere Aufgaben, Verwendungen und Vorteile dieser Erfindung werden aus dem Studium dieser Beschreibung deutlich, die unter Bezugnahme auf die beiliegenden Zeichnungen gegliedert ist, welche einen Teil derselben bilden.

Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung zur gleichzeitigen Filtration einer Vielzahl von Flüssigkeitsproben zu schaffen, welche einfach herzustellen ist, während sie eine erhöhte Zuverlässigkeit bietet.

Figur 1 zeigt eine perspektivische Ansicht einer Vorrichtung

gemäß vorliegender Erfindung, die als ein Tangentialstrommodul ausgeführt ist.

5 Figur 2 zeigt eine Schnittansicht des Einsatzes gemäß Figur 1.

Figur 3 zeigt eine Seitenansicht der Ausführungsform gemäß Figur 1.

10 Figur 4 zeigt eine Draufsicht der Ausführungsform gemäß Figur 1 im zusammengebauten Zustand.

15 Figur 5 zeigt eine Schnittansicht der zusammengebauten Vorrichtung gemäß Figur 4.

Figur 6 zeigt eine Draufsicht des oberen transparenten Teiles des Einsatzes gemäß Figur 1.

20 Figur 7 zeigt eine Draufsicht des unteren transparenten Teiles des Einsatzes gemäß Figur 1.

Figur 8 zeigt eine Draufsicht des oberen transparenten Teiles einer weiteren Ausführungsform des Einsatzes gemäß Figur 1.

25 Figur 9 zeigt eine perspektivische Ansicht einer weiteren Ausführungsform der Vorrichtung gemäß der Erfindung, die als eine Zentrifugalfiltrationsvorrichtung ausgeführt ist.

30 Figur 10 zeigt den Zusammenbau der Vorrichtung gemäß Figur 9.

Figur 11 zeigt eine zusammengebaute Vorrichtung gemäß Figur 9.

35 Figur 12a zeigt eine Schnittansicht einer zusammengebauten Vorrichtung gemäß Figur 9.

Figur 12b zeigt eine Schnittansicht einer zusammengebauten

Vorrichtung gemäß Figur 9, die mit einer Variante der Gehäusebuchse bzw. -muffe bzw. -hülse versehen ist.

Figuren 13a und b zeigen zwei Horizontalschnittansichten durch die zusammengebaute Vorrichtung gemäß Figur 12a.

Figur 14 zeigt schematisch eine perspektivische Ansicht mit einer auseinandergezogenen Darstellung des mittleren Teils einer Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

10

Figur 15 zeigt eine Schnittansicht einer zusammengebauten Vorrichtung.

15

Figur 1 zeigt eine perspektivische Ansicht einer Vorrichtung gemäß vorliegender Erfindung, die als ein(e) Tangentialstromfiltrationsmodul bzw. -zelle ausgeführt ist, welche beispielsweise zum Konzentrieren oder Fraktionieren von Makromolekülen in einer Lösung verwendet werden kann. In einem Filtrationssystem wird ein Filtrationsmodul dieser Bauart mit einer Pumpe verbunden, die typischerweise Flüssigkeit aus einem Probenreservoir durch das Modul bzw. die Zelle abzieht und die Probenflüssigkeit durch eine Schleife, welche die Zelle einschließt, rezirkuliert. Das Modul ist in diese Schleife mittels eines Einlasses 3 und eines Auslasses 4 für die Probenflüssigkeit eingebunden. Dieser Einlaß und dieser Auslaß sind gemäß der Erfindung an einem Einsatz 1 angeordnet. Der erforderliche Systemdruck wird durch einen Drosselkörper bzw. Flußreduzierer gebildet, der an dem Auslaß 4 der Zelle positioniert ist.

30

Der Einsatz 1 umfaßt eine(n) Konzentrationskammer bzw. -raum und eine(n) Filtratkammer bzw. -raum, die durch eine Membran getrennt sind. Figur 6 zeigt ein Beispiel einer Konzentrationskammer 10 in Form eines dünnen Kanals für die Probenflüssigkeit, der in dem oberen Teil 12 des Einsatzes angeordnet ist, vgl. Figur 2, welcher einen Einlaß 3 und einen Auslaß 4 hat, die an seinen Endabschnitten angeordnet sind. Diese Kam-

35

- 8 -

mer ist von der mit ihr zusammenwirkenden Filtratkammer 11, die in dem unteren Teil 6 des Einsatzes 1 angeordnet ist, mittels einer Membran getrennt. Ein Beispiel einer derartigen Filtratkammer ist in Figur 7 gezeigt.

5

Bedingt durch die Druckdifferenz zwischen der Zuflußseite und der Filtratseite der Membran dringt Filtrat durch die Membran in die Filtratkammer und wird durch den Auslaß 5 abgezogen bzw. abgeführt und außerhalb der Zelle gesammelt.

10

Figur 2 zeigt einen Querschnitt durch ein Beispiel eines Einsatzes gemäß Figur 1. Der untere Teil 6 hat eine allgemein flache obere Oberfläche bzw. Fläche 16, die als Membranauflager bzw. -stütze verwendet wird. Diese Oberfläche ist mit einer Vielzahl von parallelen Nuten versehen, die Kanäle 9 für das Filtrat bilden, vgl. auch Figur 7. Diese Kanäle stehen alle beispielsweise mittels eines Sammelkanals 8 und eines quer verlaufenden Auslaßkanals 14, vgl. Figur 5, miteinander in Verbindung, welcher die Endabschnitte der Kanäle 9 auf einer Seite des Einsatzes verbindet, um das gesamte gesammelte Filtrat einem Filtratauslaß 5 aus der Zelle zuzuführen.

20

Die Membran 15, vgl. Figur 5, ist auf der Oberseite der Oberfläche 16 angeordnet und reicht entlang dem Rand dieser Oberfläche bis zu den vertikalen Wandabschnitten 13. Entlang der Innenseite der vertikalen Wandabschnitte auf der Oberfläche 16 ist in dieser Ausführungsform ein allgemein flacher Dichtungssitz, vgl. Figur 2, 5, 7, angeordnet. Dies bedeutet, daß die Membran über ihren gesamten Umfang eine allgemein flache Auflagefläche bzw. -stütze hat. Eine Dichtung 7 in Form eines O-Ringes ist in dieser Ausführungsform auf der Oberseite der Membran über dem Dichtungssitz und dem oberen Teil 12, welcher den Einsatz verschließt, angeordnet.

30

Ein Gehäuse bzw. eine Hülse 2, 2', vorzugsweise hergestellt durch Formung eines geeigneten Kunststoffmaterials, umgibt den Einsatz. In der in Figur 1, 3, 4, 5 dargestellten Ausfüh-

35

- rungsform ist das Gehäuse in zwei Teilen 2 und 2' ausgeführt, welche beim Zusammenbau von zwei entgegengesetzten Seiten über den Einsatz geschoben werden, um das/die komplette Gehäuse bzw. Hülse zu bilden. Beim Zusammenbau drückt dieses/diese
- 5 Gehäuse bzw. Hülse den Einsatz 1 ohne Reibungskräfte auf die Membran, wobei gleichzeitig in einem Schritt die Konzentrationskammer und die Filtratkammer durch Abdichten des/der Membranrandes bzw. -kante gebildet werden.
- 10 Somit ist es durch einfaches Zusammensetzen einer bestimmten Anzahl von separaten Bauteilen ohne Verwendung eines Werkzeuges oder von Klebstoffen möglich, ein Filtrationsmodul zu verwirklichen, für das bisher Klebstoff, verschraubte Druckplatten, Montagewerkzeuge, etc. erforderlich waren.
- 15 Zusätzlich kann dieses Modul ohne weiteres zur Überprüfung, zum Membranwechsel, zur Reinigung oder zu jedem anderen Zweck zerlegt werden, ohne eines der Bauteile zu beschädigen.
- 20 Figur 3 zeigt eine Seitenansicht der Ausführungsform gemäß Figur 1. Das Einführen des Einsatzes in die beiden Muffen bzw. Gehäuseteile ist anfangs aufgrund der Keilform bzw. zulaufenden Form des Gehäuses und des Einsatzes, vgl. Figur 5, sehr leicht. Eine größere Kraft ist nur gegen Ende des Zusammenbaues während des Zusammendrückens der Dichtung erforderlich. Es wäre ebenfalls möglich, eine Schrumpftechnik zu verwenden, um das Gehäuse bzw. die Muffe in Position zu bringen.
- 25
- Figur 4 zeigt eine Draufsicht der Ausführungsform gemäß Figur 1 in zusammengebautem Zustand. An dem unteren Teil des Gehäuses ist bei dieser Ausführungsform ein(e) Schwalbenschwanzkante bzw. -flansch 17 angeordnet, welcher mit einem/einer entsprechenden Schlitz bzw. Nut am oberen Teil eines benachbarten Moduls (nicht dargestellt) zusammenwirken könnte. Auf
- 30 diese Weise könnten Filtrationszellen nach Erfordernis übereinander gestapelt werden.
- 35

-10-

Figur 5 zeigt einen Querschnitt der zusammengebauten Vorrichtung gemäß Figur 4. Wie zu erkennen ist, wurde das Innere des geformten Gehäuses keilförmig bzw. zulaufend ausgeführt. Dies ist selbstverständlich für Fertigungszwecke praktisch, 5 schafft aber auch eine Möglichkeit, die erforderlichen Kompressionskräfte für den Einsatz 1 zu erzielen, wenn dieser ebenfalls eine Keilform aufweist. Um praktisch denselben Kompressionseffekt, jedoch eine niedrigere Reibung zwischen dem Gehäuse und dem Einsatz beim Zusammenbau zu erreichen, könn- 10 ten die obere und die untere Oberfläche des Einsatzes parallel ausgeführt werden und die Keilform könnte mittels in Längsrichtung verlaufenden keilförmigen Kanten bzw. Flansche auf der oberen und unteren Oberfläche bzw. Fläche oder mindestens einer der beiden verwirklicht werden. Eine derartige 15 Lösung wurde in Figur 8 dargestellt, welche die keilförmigen Kanten bzw. Flansche 18 zeigt.

Ein zusätzlicher Vorteil des geformten Gehäuses in zwei Teilen 2, 2' gemäß vorstehenden Ausführungsformen liegt darin, 20 daß ein Standardgewinde für den Einlaß 3 und den Auslaß 4 für die Flüssigkeitsprobe ohne weiteres während des Formvorganges hergestellt werden könnte.

Es sind viele Varianten der erfinderischen Idee vorhanden. 25 Beispielsweise könnte es vorteilhaft sein, in bestimmten Ausführungsformen die Dichtung zwischen der Membran und der Filtratkommer anzuordnen.

Es ist klar, daß eine große Flexibilität hinsichtlich der 30 Wahl des Materials für die verschiedenen Bauteile des Filtrationsmoduls erreicht wurde. Eine Verbund- bzw. Verklebungskompatibilität ist zwischen keinem der Bauteile dieser Ausführungsform erforderlich. Dies bedeutet, daß beispielsweise ein relativ weiches und flexibles Material für den Einsatz 35 oder einen Teil des Einsatzes verwendet werden könnte, während für das Gehäuse ein relativ starres bzw. steifes und festes Material verwendet werden könnte. Auf diese Weise

könnte die Dichtung auch in den oberen und/oder unteren Teil 6, 12 des Einsatzes integriert werden. Die Dichtung könnte auf diese Weise die Form eines Randes oder einer Kante bzw. Rille am Umfang des oberen und/oder unteren Teiles aus demselben Material wie der Rest des Teiles 6, 12 haben.

Die chemischen Eigenschaften der unterschiedlichen Bauteile könnten auch mit größerer Flexibilität gewählt werden. Ein Material mit einer höheren Lösemittelbeständigkeit könnte beispielsweise für den inneren Aufbau gewählt werden, der in Kontakt mit dem Flüssigkeitsstromweg ist.

Die beiden Gehäuseteile 2, 2' wurden mit geschlossenen Endabschnitten dargestellt. Diese Konstruktion ergibt ein sehr festes und starres Gehäuse, das hohen Drücken widerstehen kann. Es versteht sich jedoch, daß diese Endabschnitte nicht bei allen Anwendungen unbedingt erforderlich sind.

Figur 9 zeigt eine perspektivische Ansicht einer weiteren Ausführungsform der Vorrichtung gemäß der Erfindung, die als Zentrifugalfiltrationsvorrichtung ausgeführt ist. Bauteile, die den in Verbindung mit den Ausführungsformen gemäß Figur 1 bis 8 beschriebenen Bauteilen entsprechen, wurden mit denselben Bezugszeichen bezeichnet. Somit ist eine Konzentrationskammer 10 vorgesehen, um die zu verarbeitende Probe aufzunehmen. In diesem Fall wird die Probe nicht in diese Kammer recirkuliert und daher ist kein Auslaß für die Probe aus dieser Kammer vorgesehen, sondern nur ein Einlaß 3. Eine Dichtung 7 ist so vorgesehen, daß sie in einer Nut 19 bzw. einem Rücksprung um eine Öffnung in der Wand der Kammer angeordnet wird. Ein geeignetes Membranstück 15 wird über der Öffnung angeordnet. In derselben Weise wie vorstehend beschrieben wird eine Filtratkammer, das mit einem/einer Membranauflager bzw. -stütze und einer Vielzahl von vertikalen parallelen Nuten versehen ist, welche die Kanäle 9 für das Filtrat bilden, mittels des Bauteiles 6 geschaffen, wenn es gegen die Membran 15 befestigt wird.

Figur 10 zeigt die zusammengebauten Bauteile 12, 7, 15 und 6 der Vorrichtung gemäß Figur 9. Ein einteiliges Gehäuse 2'' wird in dieser Ausführungsform über die zusammengebauten Bauteile geschoben. Aufgrund der Keil- oder Konusform des Bauteils 6, das heißt der Filtratkammer, und der entsprechenden inneren Form des Gehäuses wird die Filtratkammer gegen die Membran 15 gedrückt und preßt die Dichtungseinrichtung gegen die Konzentrationskammer. Es sei angemerkt, daß die Membran nur Kräften senkrecht zu ihrer Oberfläche bzw. Fläche ausgesetzt ist, wenn das Gehäuse in Position gebracht wird.

Auf diese Weise wird ein Druck geschaffen und während des Zentrifugiervorganges aufrechterhalten, der ausreichend hoch ist, die Membran flüssigkeitsdicht gegen die Konzentrationskammer abzudichten.

Figur 11 zeigt die zusammengebaute Vorrichtung mit dem Gehäuse in seiner Position.

20

Figur 12a zeigt einen Querschnitt einer zusammengebauten Vorrichtung gemäß Figur 9. An dem oberen Teil der Filtrationskammer steht ein Be-/Entlüftungskanal 20 in Verbindung mit der Außenseite. Dieser Kanal kann Luft aus den Filtratkanälen 9 bei Beginn des Filtrationsprozesses evakuieren. In dieser Ausführungsform sind drei Kanäle 5' für den Auslaß des Filtrats vorgesehen, das in einem nicht dargestellten Filtratrohr gesammelt wird, in welches die Vorrichtung während des Prozesses teilweise eingesetzt wird. Die Kanäle 5' sind wie bei der in Figur 5 gezeigten Ausführungsform an der Innenseite mit einem quer verlaufenden Auslaßkanal 14 in Verbindung, welcher die Endabschnitte der Kanäle 9 an einer Seite der Filtratkammer verbindet, um das gesamte gesammelte Filtrat den Auslaßkanälen 5' zuzuführen.

35

Die Vorrichtung liegt mit einem Flansch 21 an dem Gehäuse 2 am Rand bzw. an der Kante des Filtratrohres auf, was bedeu-

tet, daß die auf die Vorrichtung während des Prozesses wirkenden Zentrifugalkräfte das Gehäuse fest in seiner Position mit dem Flansch 21 an dem Flansch 22 des oberen Teils 12 halten.

5

Figur 12b zeigt einen Querschnitt einer zusammengebauten Vorrichtung gemäß Figur 9, die mit einer Variante des Gehäuses versehen ist. Um die Abdichtung zwischen der Dichtungseinrichtung 7 und der Membran an dem unteren Teil der Vorrichtung sicherzustellen, wurde das Gehäuse bzw. die Muffe in diesem Bereich weniger flexibel gemacht, indem ein Stabilisierungsring 23 aus Material um die Öffnung in seinem unteren Teil hinzugefügt wurde. Der Ring 23 kann alternativ eine flachere Konfiguration als die im Querschnitt in Figur 12b gezeigte haben.

15

Da die vertikalen Filtratkanäle 9 in dieser und anderen Ausführungsformen nicht unter den quer verlaufenden Auslaßkanal 14 reichen, ist es möglich, ein allgemein flaches Auflager bzw. flache Stütze für die Permeatseite der Membran 15 entlang ihrem Umfang zu schaffen, was eine gleichmäßige Abdichtwirkung über den gesamten Umfang sicherstellt.

20

Figur 13a zeigt einen horizontalen Querschnitt durch die zusammengebaute Vorrichtung gemäß Figur 12a in dem oberen Teil und Figur 13b in dem unteren Teil. Die Keilform bzw. zulaufende Form des Bauteiles 6, welcher die Filtratkammer bildet, ist deutlich dargestellt.

25

Es ist klar, daß viele Varianten der grundsätzlichen erfindungsgemäßen Idee vorstellbar sind. So könnten zunächst erfindungsgemäße Vorrichtungen speziell zur Verwendung in einer Zentrifuge konstruiert sein, wie die unter Bezug auf die Figuren 9 bis 13 beschriebene Ausführungsform.

30

35

Es könnten jedoch auch Gas- oder Flüssigkeitsdruck oder Vakuum verwendet werden, um den Vektor bzw. Gradienten zu schaf-

fen, um das Lösemittel und kleine Mikromoleküle durch die Membran zu drücken oder zu ziehen. Die erste Ausführungsform gemäß den vorstehenden Ausführungen verwendet beispielsweise Flüssigkeitsdruck.

5

Die Dichtungseinrichtung könnte die Form eines O-Ringes haben, der vorzugsweise in einer geeigneten Nut um eine der beiden Öffnungen positioniert wird. Auch sind zwei O-Ringe vorstellbar, wobei um jede Öffnung einer vorhanden ist. Wie

10

bereits unter Bezugnahme auf die vorstehend beschriebene erste Ausführungsform erwähnt, könnte die Abdichtung der Membran mittels einer Dichtungseinrichtung erzielt werden, die in eine oder beide Kammern integriert ist. Diese Ausführungsform ist vorteilhaft, wenn für die Kammern bzw. Räume bzw. Teile

15

davon ein weiches Material verwendet wurde. Allgemein ist die Flexibilität hinsichtlich der Wahl des Materials für die verschiedenen Bauteile (mechanische Eigenschaften, chemische Eigenschaften, etc.), die unter Bezug auf die erste Ausführungsform vorstehend erörtert wurde, für alle Ausführungsformen

20

vorhanden.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung zur gleichzeitigen Filtration einer Vielzahl von Flüssigkeitsproben (Figuren 14 und 5)

ist aus einem Einsatz 1 und aus einem um diesen Einsatz 1 angeordneten zweiteiligen Gehäuse 2, 2' zusammengesetzt. Der

25

Einsatz besteht aus einem als Stützplatte ausgebildeten Bauteil 6, einer Dichtung in Form einer Dichtungsmatte 7, flächigen Filtermitteln/Membranen 15 und einer Platte 27 mit einer Vielzahl von Konzentrationskammern 10. Das Bauteil 6 ver-

30

fügt über eine Vielzahl von Öffnungen 24, die vorzugsweise in ihrer Anzahl und Anordnung der Anzahl und Anordnung der Vertiefungen 25 einer Mikrotiterplatte 26 entsprechen. Die Öffnungen 24 des Bauteils 6 können zusätzlich mit einer Filterunterstützung ausgestattet sein, welche mittels Sammelkanal 8 und Kanälen für den Auslaß für Filtrat 5' ausgestattet sind.

35

Eine vorzugsweise elastische Dichtungsmatte 7 ist auf dem Bauteil 6 aufgelegt und hat zu den Öffnungen 24 hin fluchten-

-15-

de Durchlässe 28, welche der Anzahl der Öffnungen 24 des als Stützplatte ausgebildeten Bauteils 6 entsprechen. Vorzugsweise sind zur leichteren Positionierung der Dichtung 7 auf dem Bauteil 6 und zur sichereren Abdichtung der Filtermittel/Membran 15 gegenüber den Filtratkammern 11 um die Öffnungen 24 des Bauteils 6 herum beabstandet Wulste oder Stege 29 angebracht. Auf jener Seite der Dichtung/Dichtungsmatte 7, die dem als Stützplatte ausgebildeten Bauteil 6 abgewandt ist, sind die Durchlässe 28 von Manschetten 30 umfaßt. Die Manschetten 30 haben eine größere innere Weite als die Weite der Durchlässe 28 derart, daß an der Basis im Inneren der Manschetten 30 eine umlaufende Auflagefläche 31 aus dem Dichtungsmaterial ausgebildet ist. Auf die umlaufenden Auflageflächen 31 der Manschetten 30 werden bei der Montage die flächigen Filtermittel/Membranen 15 aufgelegt. In die Manschetten 30 werden bei der Montage der Vorrichtung die Kammern 10, zum Beispiel in Form von Röhrchen, eingeschoben, die an beiden Enden offen sind und die zu der Platte 27 verbunden sind. Die Kammern 10 haben Außenumfangsflächen, die zu den Innenumfangsflächen der Manschetten 30 kongruent sind. Die Kammern 10 dienen zum Einen der Aufnahme der Flüssigkeitsproben und zum Anderen im Zusammenwirken mit der Dichtungseinrichtung 4 der flüssigkeitsdichten Randabdichtung der flächigen Filtermittel/Membranen 15 zwischen der umlaufenden Auflagefläche 31 im Innern der Manschetten 30 und dem unteren offenen Ende der Kammern 10, in dem die Kammern 10 soweit in die Manschetten 30 eingeschoben werden, daß ihre unteren Enden an dem Randbereich der Filtermittel/Membranen 15 pressend anliegen. Das zweiteilige Gehäuse 2, 2' ist auf der Oberseite mit Einlässen für die Flüssigkeitsproben 3 und auf der Unterseite mit Auslässen 5 für Filtrat versehen, welche zu den Öffnungen 24 des Bauteils 6 kongruent sind. Bei der Montage der Vorrichtung werden die beiden Gehäuseteile 2, 2' über den zusammengesteckten Einsatz 1 geschoben derart, daß das Gehäuse 2'' geschlossen ist. Dabei werden solche Kompressionskräfte geschaffen und aufrechterhalten, die ausreichend hoch sind, um die Filtermittel/Membranen 15 flüssigkeitsdicht gegen die

Auflagenflächen 31 der Manschetten 30 abzudichten. Dazu besitzt der Einsatz 1 ein konisches äußeres Profil und das Gehäuse 2'' ein konisches inneres Profil, welche beim Zusammenbau in Zusammenwirkung die Kompressionskräfte schaffen. Wie in der Figur 14 gezeigt wird, sind das als Stützplatte ausgebildete Bauteil 6 und die Platte 27 mit seitlichen keilförmigen Flanschen 18 ausgestattet. Im geschlossenen Gehäusezustand fluchten die Einlässe 3 der Oberseite des Gehäuses 2'', die Enden der Kammern 10, die Durchlässe 10 der Dichtungsmatte 28, die Öffnungen 24 der Stützplatte 6 und die Auslässe 5 der Unterseite des Gehäuses 2'' und liegen auf einer Geraden. Wie aus der Figur 15 hervorgeht, sind die Auslässe 5 an der Unterseite des Gehäuses 2'' mit Filtratauslaufstutzen 32 ausgerüstet, über die die Vorrichtung als Filteraufsatz auf eine Mikrotiterplatte 26 aufgesetzt ist.

Ein Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung gemäß der Erfindung umfaßt die folgenden Schritte: eine Dichtungseinrichtung wird zunächst um mindestens eine der Öffnungen an der/dem Konzentrationskammer bzw. -raum oder der/dem Filtrat-kammer bzw. -raum angeordnet. Eine der Öffnungen wird anschließend mit einer Membran bedeckt, wobei deren Zuflußseite zur Konzentrationskammer und deren Permeatseite zur Filtrat-kammer weist bzw. diesem gegenüberliegt. Die Kammern werden anschließend zusammengebaut, wobei die Öffnungen übereinander angeordnet werden, und ein druckbeständige(s) Gehäuse bzw. Muffe bzw. Hülse wird anschließend an der Außenseite und um die Kombination der Konzentrationskammer, der Dichtungseinrichtung, der Membran und der Filtrat-kammer angeordnet. Das Gehäuse schafft einen Druck, der ausreichend hoch ist, um die Membran während des Prozesses flüssigkeitsdicht gegen mindestens eine der Kammern abzudichten und diesen Druck aufrechtzuerhalten, während auch die Festigkeit bzw. Steifigkeit bzw. Tragfähigkeit des Aufbaues der gesamten Anordnung erhöht wird.

Bezugsziffernliste

	1	Einsatz
	2, 2'	Teil (des Gehäuses)
5	2''	einteiliges Gehäuse
	3	Einlaß
	4	Auslaß
	5	Auslaß
	5'	Kanal für den Auslaß
10	6	unterer Teil (Fig. 5) / Bauteil (Fig. 9, 14, 15)
	7	Dichtung
	8	Sammelkanal
	9	Kanal
	10	Konzentrationskammer
15	11	Filtratkammer
	12	oberer Teil
	13	vertikaler Wandabschnitt
	14	Auslaßkanal
	15	Membran
20	16	Fläche
	17	Schwalbenschwanzflansch/-kante
	18	Flansch
	19	Nut
	20	Be-/Entlüftungskanal
25	21	Flansch
	22	Flansch
	23	Stabilisierungsring
	24	Öffnungen
	25	Vertiefungen einer Mikrotiterplatte
30	26	Mikrotiterplatte
	27	Platte
	28	Durchlässe
	29	Wulste oder Stege
	30	Manschetten
35	31	umlaufende Auflagefläche
	32	Filtratauslaufstutzen

Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Konzentrieren und/oder Reinigen von Makromolekülen in einer Lösung mittels Filtration durch eine Membran (15), umfassend eine Konzentrationskammer (10) für
5 eine zu verarbeitende Flüssigkeitsprobe, die mit einer ersten Öffnung versehen ist, eine Filtratkammer (11), die mit einer zweiten Öffnung versehen ist, die über der ersten Öffnung anzuordnen ist, eine Membran (15), die flüssigkeitsdicht entlang ihrem Umfang über einer der ersten und der zweiten Öffnung
10 angeordnet ist und die beiden Kammern trennt, dadurch gekennzeichnet, daß eine Dichtungseinrichtung (7) um mindestens eine der Öffnungen in Kontakt mit mindestens einer Seite der Membran (15) angeordnet ist und daß die Filtratkammer (11) auf der zu der Membran (15) weisenden bzw. dieser gegenüberliegenden Seite mit einer Membran bzw. Membranstützeinrichtung versehen ist, welche die Filtratseite der Membran stützt, und daß ein druckbeständiges Gehäuse (2, 2', 2'') an
15 der Außenseite und um die Kombination der Konzentrationskammer (10), der Dichtungseinrichtung (7), der Membran (15) und der Filtratkammer (11) angeordnet ist, so daß dadurch die Anordnung komplettiert wird und während des Prozesses Kompressionskräfte geschaffen und aufrechterhalten werden, die ausreichend hoch sind, die Membran (15) flüssigkeitsdicht gegen
20 mindestens eine der Kammern (10, 11) abzudichten, während auch die Festigkeit bzw. Tragfähigkeit der Struktur der gesamten Anordnung erhöht ist.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Dichtungseinrichtung (7) eine ringförmige elastische Einrichtung des O-Ring-Typs ist.
30

3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Dichtungseinrichtung (7) die Form eines Grates aus elastischem Material hat und einen integralen Bestandteil mindestens einer der Kammern bildet.
35

4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch

gekennzeichnet, daß das Gehäuse (2'') ringförmig ist und eine zulaufende oder konische innere Oberfläche hat und daß mindestens eine der Kammern (10, 11) eine zulaufende oder konische äußere Oberfläche hat, welche beim Zusammenbau in Zusammenwirkung die Kompressionskräfte schafft.

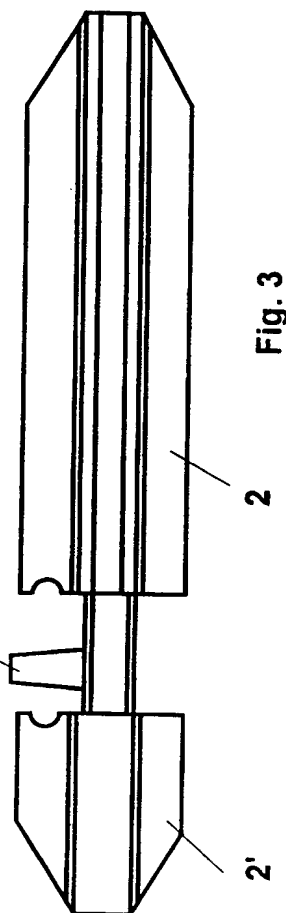
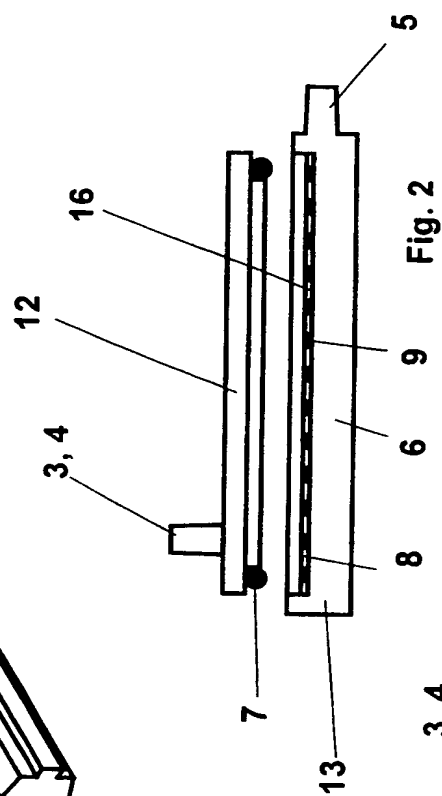
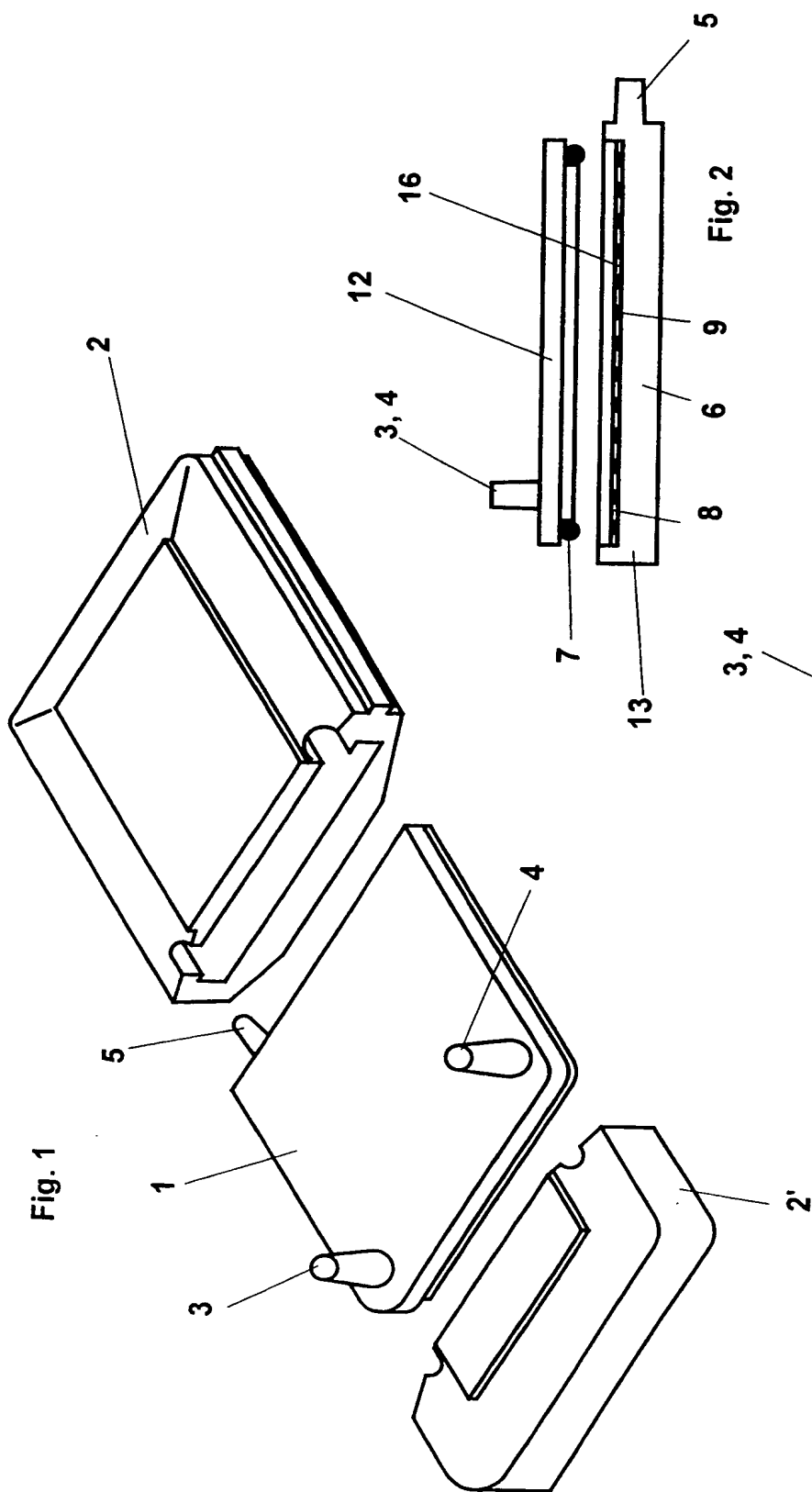
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß eine Vielzahl von Konzentrationskammern (10) zur gleichzeitigen Filtration einer Vielzahl von Flüssigkeitsproben vorhanden ist und der Einsatz (1) besteht aus dem als Stützplatte ausgebildeten Bauteil (6) mit einer Vielzahl von Öffnungen (24), aus der auf dem Bauteil (6) aufgelegten Dichtungseinrichtung (7) in Form einer Dichtungsmatte mit zu den Öffnungen (24) des Bauteils (6) fluchtenden Durchlässen (28) und mit auf einer Seite der Dichtungsmatte, die dem Bauteil (6) abgewandt ist, befindlichen und die Durchlässe (28) der Dichtungsmatte umfassenden Manschetten (30) von einer größeren inneren Weite als die Weite der Durchlässe (28) derart, daß an der Basis im Inneren der Manschetten (30) eine umlaufende Auflagefläche (31) ausgebildet ist, aus einzelnen flächigen Membranen (15), die auf den umlaufenden Auflageflächen (31) der Manschetten (30) aufliegen, aus einer Platte (27) mit einer Vielzahl paralleler, an beiden Enden offenen Kammern (10) zur Aufnahme der Flüssigkeitsproben mit Außenumfangsflächen, die zu den Innenumfangsflächen der Manschetten (30) kongruent sind, wobei die Kammern (10) soweit in die Manschetten (30) eingeschoben sind, daß ihre unteren Enden an den Membranen (15) anliegen und wobei das zweiteilige Gehäuse (2, 2') auf der Oberseite mit einer Vielzahl der Einlässe (3) für die Flüssigkeitsproben und auf der Unterseite mit einer Vielzahl der Auslässe (5) für Filtrat versehen ist, welche zu den Öffnungen (24) des als Stützplatte ausgebildeten Bauteils (6) kongruent sind, und wobei die beiden Gehäuseteile (2, 2') über den Einsatz (1) geschoben sind derart, daß das Gehäuse (2'') geschlossen ist, und dabei Kompressionskräfte geschaffen und aufrechterhalten sind, die ausreichend hoch sind, um die Membranen (15) flüssigkeitsdicht gegen die Auflagenflächen

(31) der Manschetten (13) abzudichten und wobei im geschlossenen Gehäusezustand die Einlässe (3) der Oberseite des Gehäuses (2''), die Enden der Kammern (10), die Durchlässe (28) der Dichtungseinrichtung (7), die Öffnungen (24) des Bauteils (6) und die Auslässe (5) der Unterseite des Gehäuses (2'') fluchtend auf einer Geraden liegen.

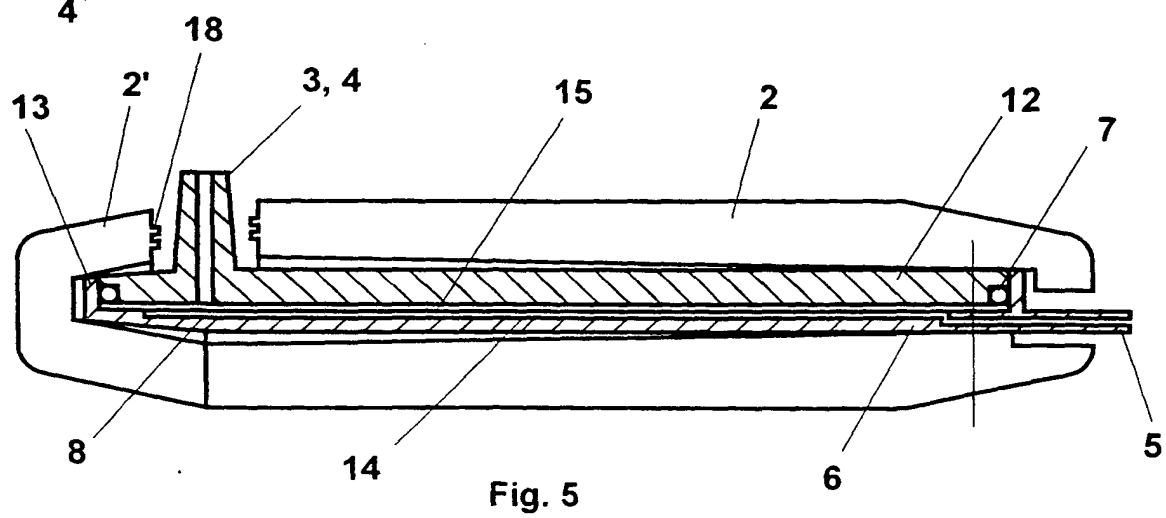
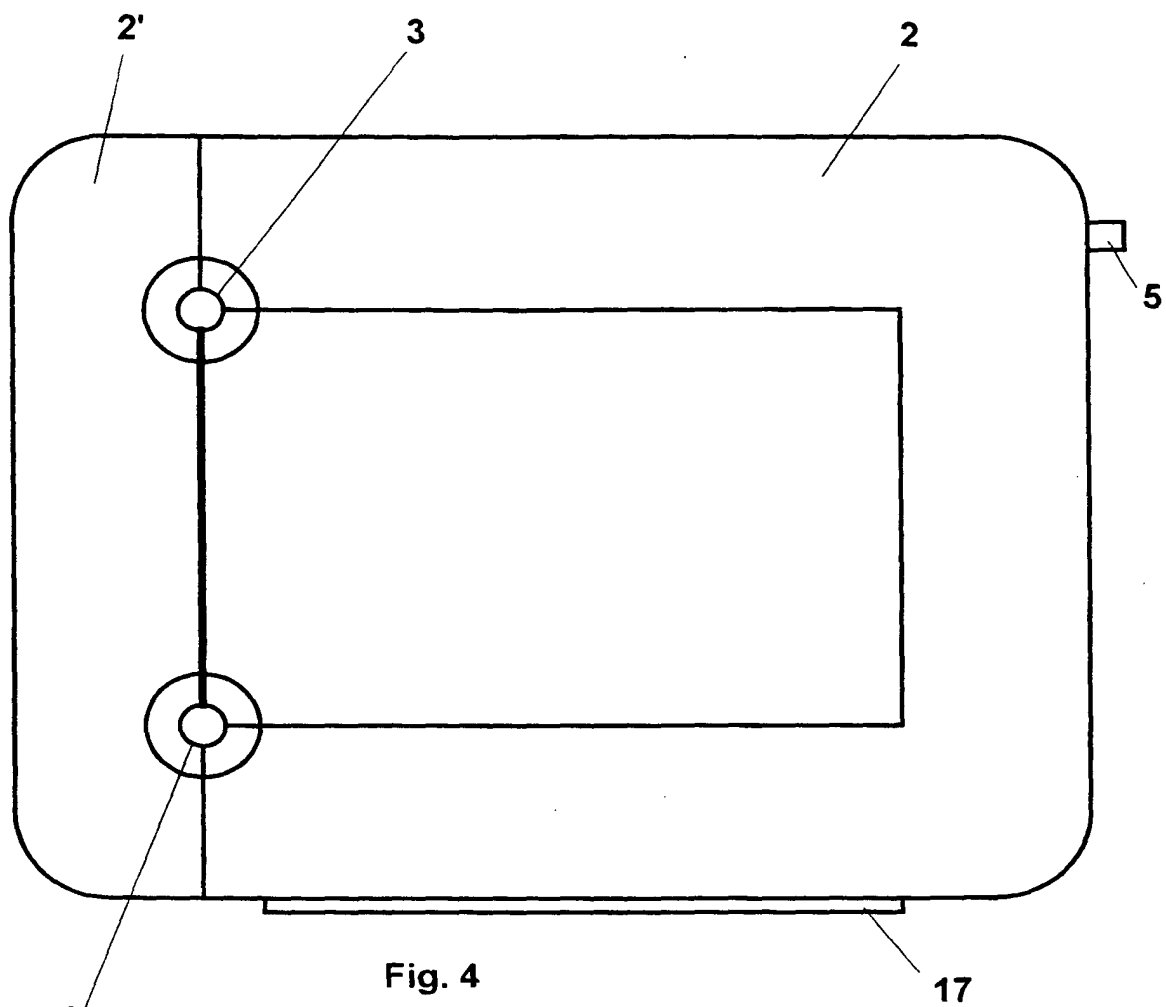
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Öffnungen (24) des Bauteils (6) mit Filtratauslaufstutzen (32) ausgestattet sind.

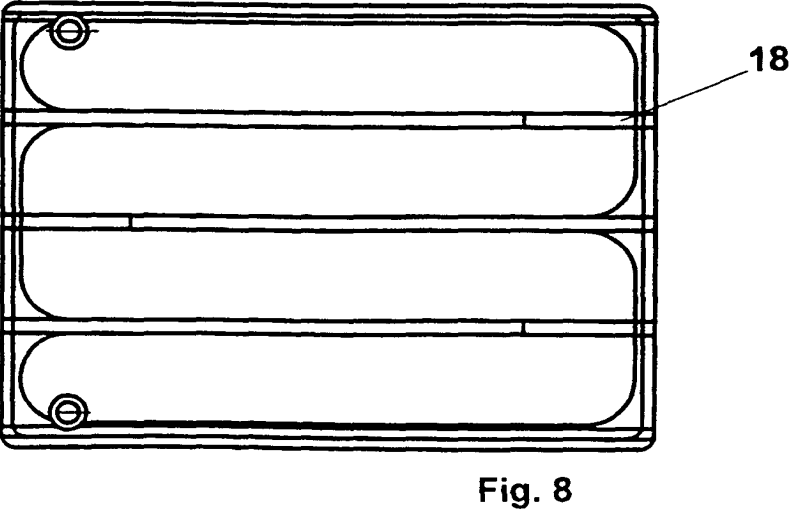
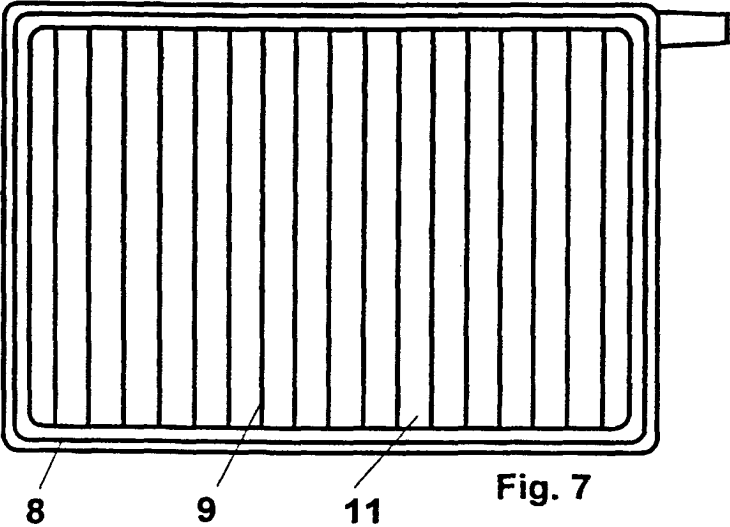
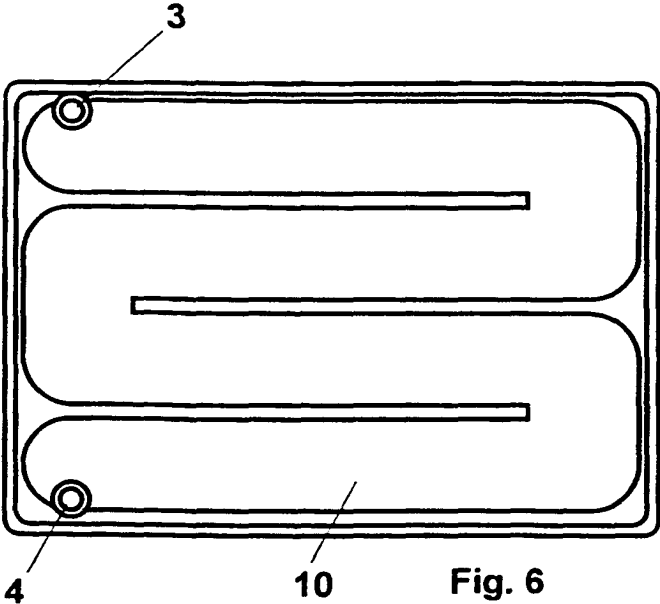
7. Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung zum Konzentrieren und/oder Reinigen von Makromolekülen in einer Lösung mittels Filtration durch eine Membran (15), wobei die Vorrichtung eine Konzentrationskammer (10) für eine zu verarbeitende Flüssigkeitsprobe, die mit einer ersten Öffnung versehen ist, eine Filtratkammer (11), die mit einer zweiten Öffnung versehen ist, eine entlang ihrem Umfang über einer der ersten und der zweiten Öffnung flüssigkeitsdicht angeordnete Membran (15), welche die beiden Kammern (10, 11) trennt, umfaßt, dadurch gekennzeichnet, daß es die folgenden Schritte umfaßt: eine Dichtungseinrichtung (7) wird um mindestens eine der Öffnungen angeordnet, eine der Öffnungen wird mit einer Membran (15) bedeckt, wobei deren Zuflußseite zur Konzentrationskammer (10) und deren Filtratseite zur Filtratkammer (11) weist; die Kammern (10, 11) werden zusammengebaut, wobei die erste Öffnung über der zweiten Öffnung angeordnet wird; und ein druckbeständiges Gehäuse (2, 2', 2'') wird an der Außenseite und um die Kombination der Konzentrationskammer (10), der Dichtungseinrichtung (7), der Membran (15) und der Filtratkammer (11) angeordnet, so daß dadurch die Anordnung vervollständigt wird und während des Prozesses Druckkräfte geschaffen und aufrechterhalten werden, die ausreichend hoch sind, die Membran (15) flüssigkeitsdicht gegen mindestens eine der Kammern (10, 11) abzudichten, während auch die strukturelle Abstützung der gesamten Anordnung erhöht wird.

1/8



2/8





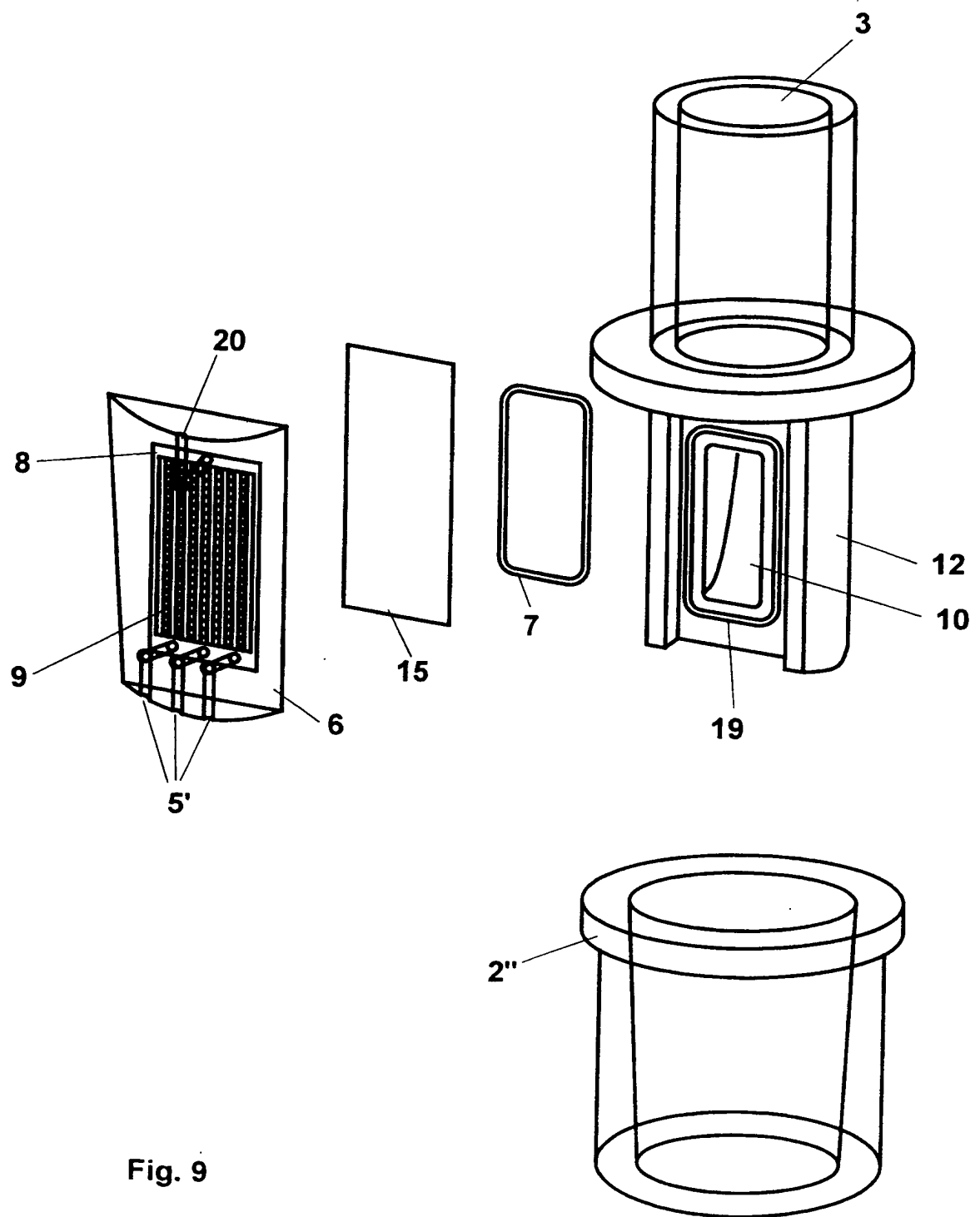


Fig. 9

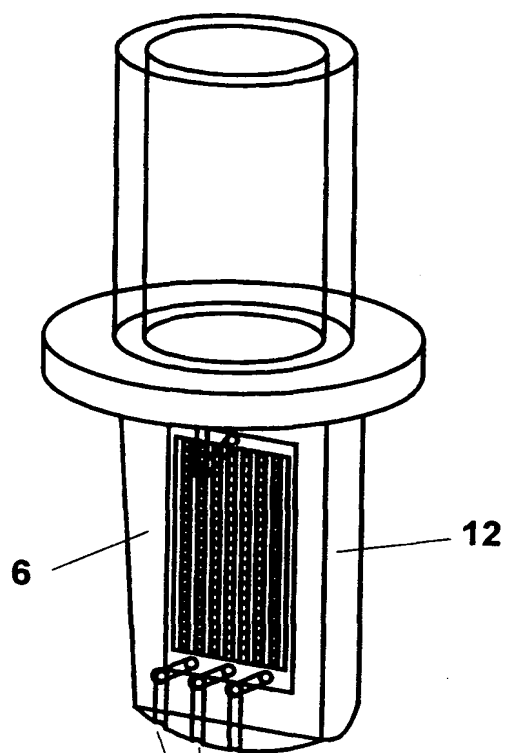


Fig. 10

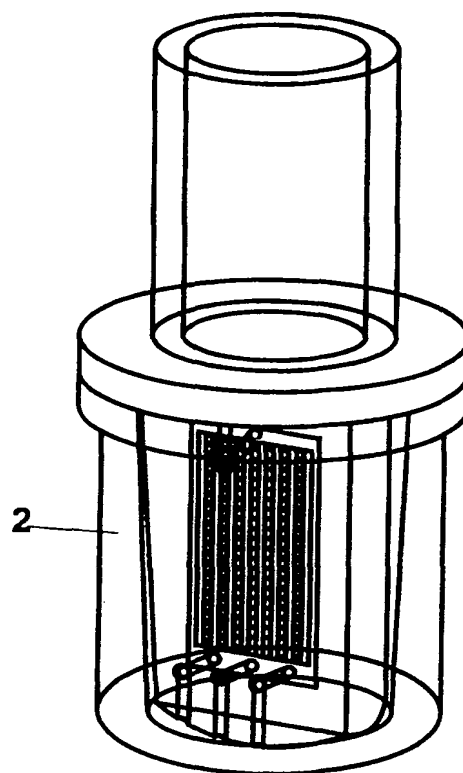
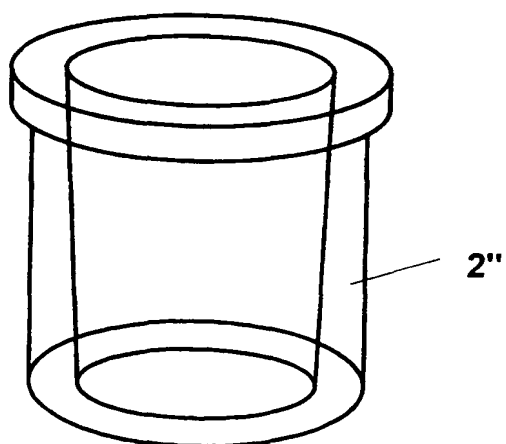


Fig. 11



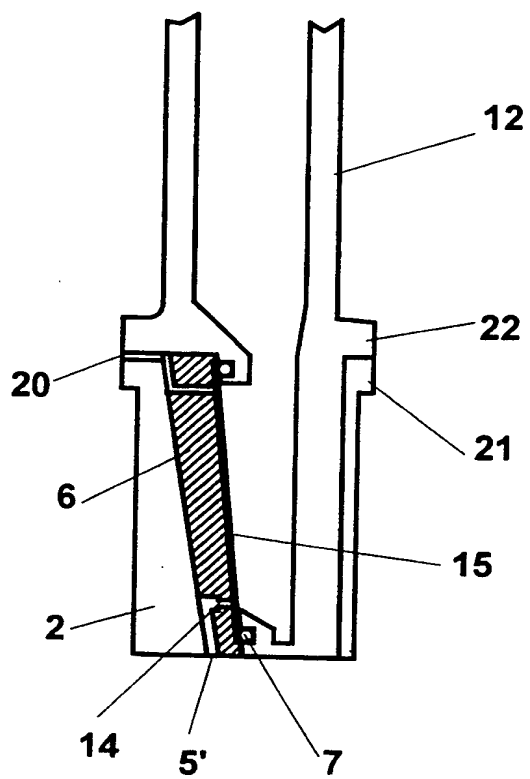


Fig. 12a

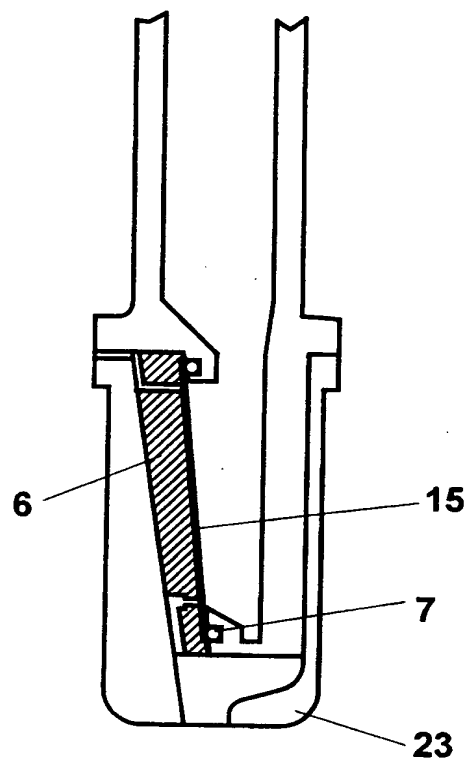


Fig. 12b

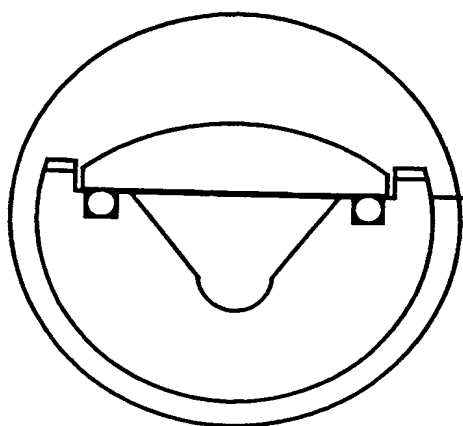


Fig. 13b

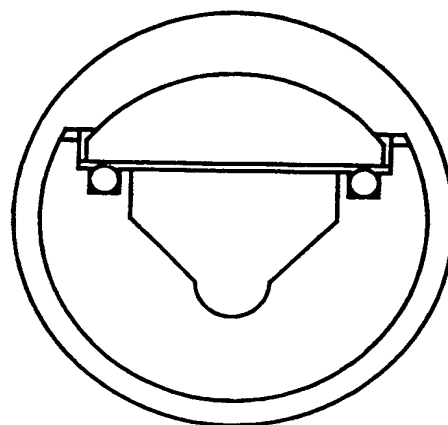


fig. 13a

7/8

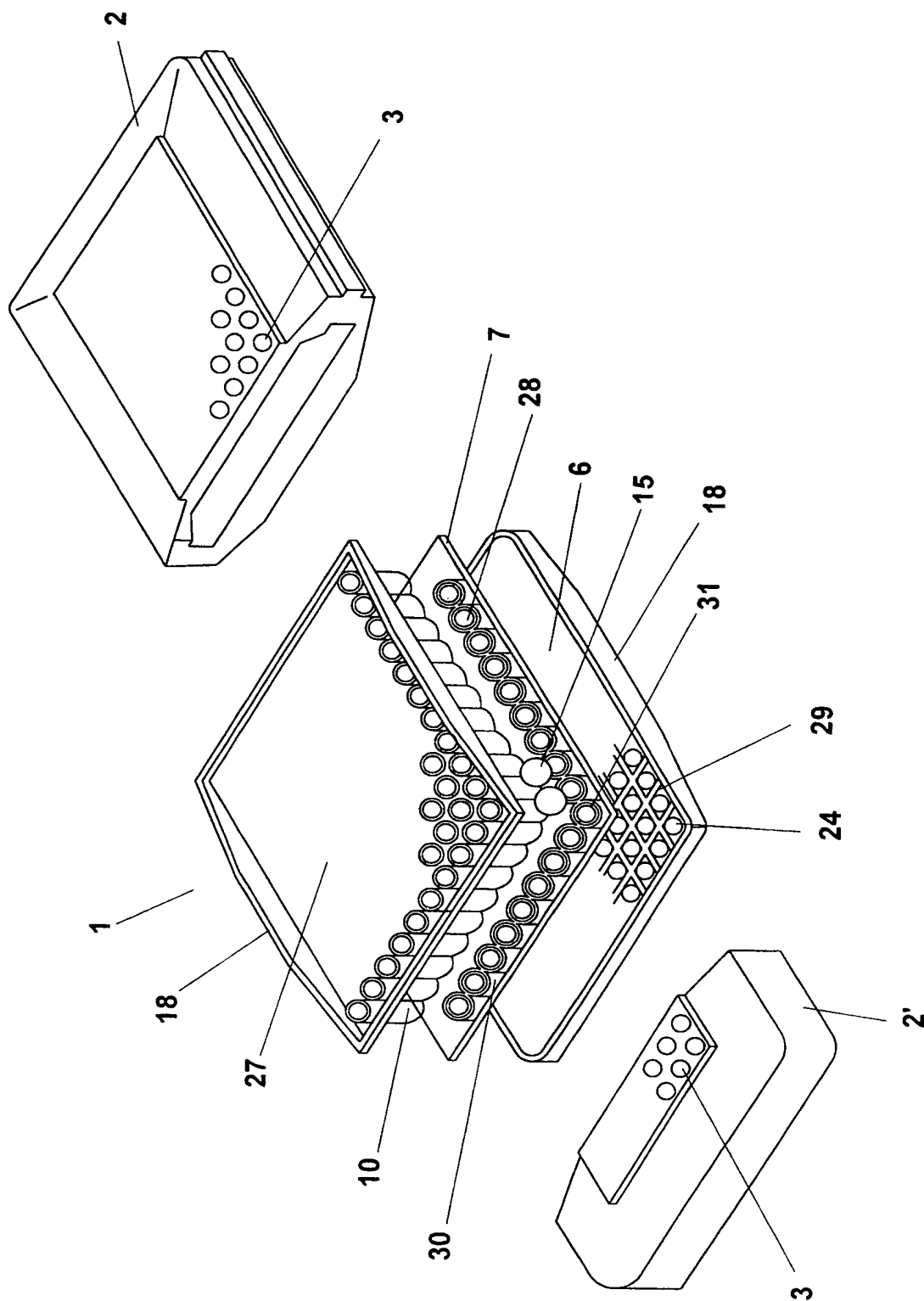


Fig. 14



1

2

3

4

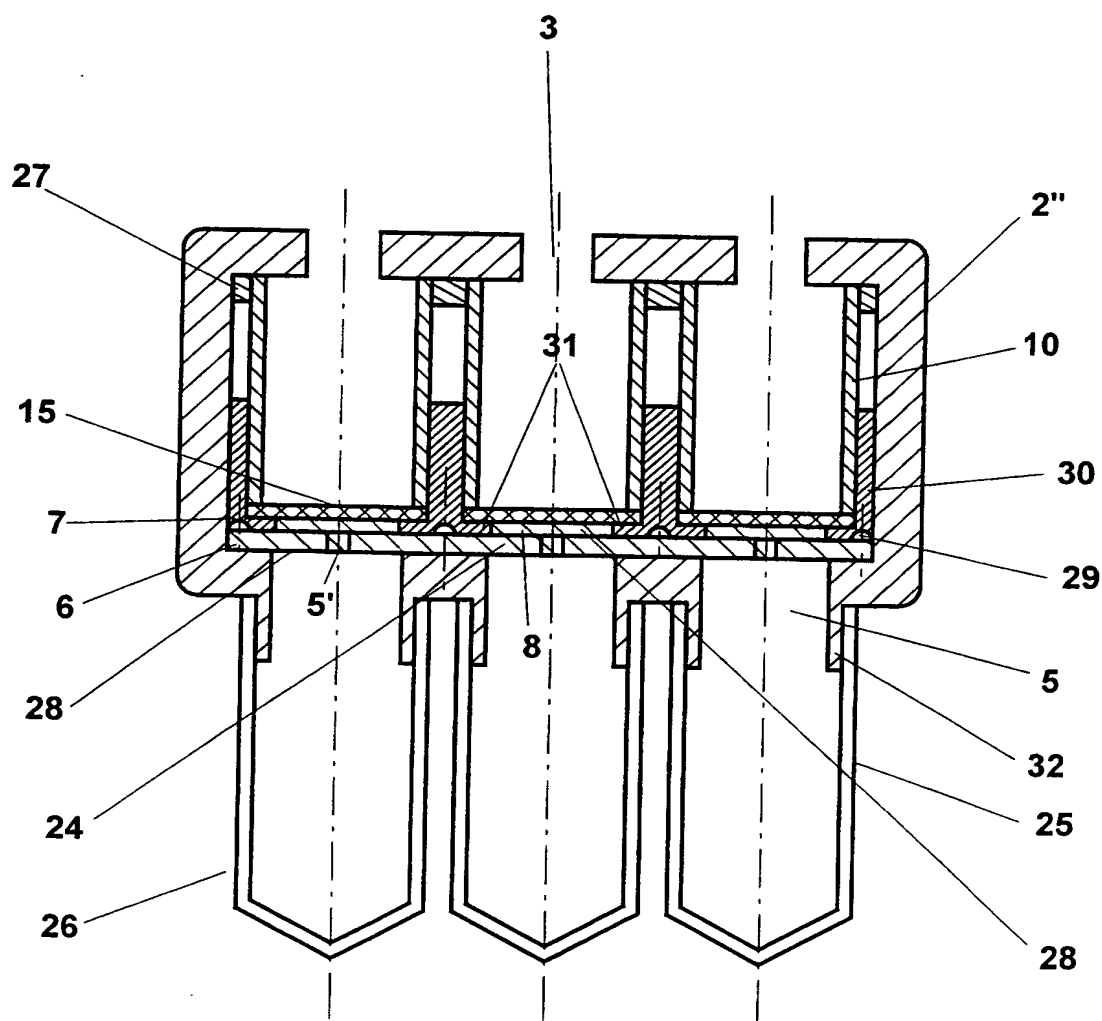


Fig. 15



1
2
3

4
5
6

09/913 781

3

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference SM2005-PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/00976	International filing date (day/month/year) 08 February 2000 (08.02.00)	Priority date (day/month/year) 15 February 1999 (15.02.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC B01D 63/08		
Applicant SARTORIUS AG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 06 September 2000 (06.09.00)	Date of completion of this report 15 June 2001 (15.06.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/00976

I. Basis of the report**1. With regard to the elements of the international application:***

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1-16,20, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages 1-7, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
pages 1/6-6/6, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 00/00976

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1 - 7	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 7	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 7	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. The application concerns a device for concentrating and/or purifying macromolecules in a solution by filtration through a membrane. The device comprises a concentration chamber and a filtrate chamber which communicate through a membrane.

The membrane is sealed in relation to one of these chambers by means of an elastic sealing assembly. For that purpose, the device as per Claim 1 comprises a pressure-resistant housing arranged in such a way that compression forces are generated which seal the membrane in a liquid-tight manner against one of the chambers.

According to Claim 1, a filtration device is thus proposed in which the membrane is sealed by simple means and does not require hot-sealing, gluing or welding.

US-A-5 647 990 describes a device of this type in which the membrane is sealed by means of a retaining housing slipped onto the concentration chamber. This retaining housing forms the filtration chamber and does not correspond to the pressure-resistant

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/00976

housing as per Claim 1.

US-A-4 944 876 describes a membrane filtering device in which no elastic annular sealing assembly is provided for sealing the membrane against the filtrate or concentrate chamber.

In the test cell for membrane separation methods disclosed in DE-A-37 25 445, no elastic seal between the membrane and the filtrate chamber opening or a housing as per Claim 1 can be seen.

No housing as defined in Claim 1 can be found in SU-A-1 378 314 (see the abstract).

Claim 1 and dependent Claims 2-6 therefore meet the requirements of PCT Article 33.

Claim 7 concerns the method for producing the novel and inventive device as per Claim 1 and likewise complies with PCT Article 33.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/00976

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

If the preamble of Claim 1 is based on US-A-5 647 990, the two-part form should be examined. That document discloses an elastic annular sealing assembly and a membrane-supporting assembly.



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/00976

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 1 and 7 should elucidate that the sealing assembly is elastic and annular (PCT Article 6), since it is arranged about an opening and seals by means of compression forces. This clarification would also help to better restrict the claims in relation to US-A-4 944 876, in which compression forces are generated by screwing but no annular seal can be recognised.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts SM2005-PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/00976	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08/02/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 15/02/1999
Anmelder SARTORIUS AG et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.



Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.



Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das



in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.



zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.



Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1



wie vom Anmelder vorgeschlagen



keine der Abb.



weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.



weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 B01D63/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 647 990 A (VASSAROTTI VINCENZO) 15. Juli 1997 (1997-07-15) Spalte 3, Zeile 56 -Spalte 5, Zeile 31; Abbildungen 1-8 Zusammenfassung ---	1-7
A	US 4 944 876 A (MILLER MICHAEL R) 31. Juli 1990 (1990-07-31) Spalte 4, Zeile 1 -Spalte 5, Zeile 7; Abbildung 1 Zusammenfassung ---	1-7
A	DE 37 25 445 C (KYBURZ & NICOLAISEN) 5. Oktober 1995 (1995-10-05) Spalte 3, Zeile 9 - Zeile 51 Zusammenfassung ---	1-7
	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

13. Juni 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24.08.00

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Ulf Nyström/MP

2

2000

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199320 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class J01, AN 1993-166079 XP002901083 & SU 1 738 314 A (CHEM REAGENTS ULTRAPURE CHEM SUBSTANCES), 7. Juni 1992 (1992-06-07) Zusammenfassung -----</p>	1-7

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/00/00976

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5647990	A	15-07-1997	DE	69406523 D	04-12-1997
			DE	69406523 T	09-04-1998
			EP	0651675 A	10-05-1995
			JP	8501727 T	27-02-1996
			AT	159668 T	15-11-1997
			WO	9427724 A	08-12-1994

US 4944876	A	31-07-1990	KEINE		

DE 3725445	C	03-12-1987	DE	3725445 A	03-12-1987
			CH	676438 A	31-01-1991

SU 1738314	A	07-06-1992	KEINE		



VERTRAG ÜBER INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 19 JUN 2001

WIPO PCT



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts SM2005-PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/00976	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08/02/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 15/02/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK B01D63/00		
Anmelder SARTORIUS AG et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 06/09/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 15.06.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Tragoustis, M Tel. Nr. +49 89 2399 8623 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-16,20 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-7 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/6-6/6 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/00976

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-7
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

VII. B stimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

1. Die Anmeldung betrifft eine Vorrichtung zum Konzentrieren und/oder Reinigen von Makromolekülen in einer Lösung mittels Filtration durch eine Membran. Sie umfaßt eine Konzentrationskammer und eine Filtratkammer, die mittels einer Membran kommunizieren.
Die Membran ist mithilfe einer elastischen Dichtungseinrichtung gegenüber einer dieser Kammern abgedichtet. Dazu weist die Vorrichtung gemäß Anspruch 1 ein druckbeständiges Gehäuse, das so angeordnet ist, daß Kompressionskräfte geschaffen werden, die die Membran flüssigkeitsdicht gegen einer der Kammern abdichten.
Gemäß dem Anspruch 1 wird somit eine Filtrationsvorrichtung vorgeschlagen, bei der die Membran durch einfache Mittel abgedichtet und kein Heißsiegeln, Verkleben oder Schweißen notwendig ist.
US-A-5647990 beschreibt eine gattungsgemäße Vorrichtung, bei der die Membran mithilfe eines Rückhaltegehäuses, das auf die Konzentrationskammer geschoben wird, abgedichtet wird. Dieses Rückhaltgehäuse bildet die Filtrationskammer und entspricht nicht das druckbeständige Gehäuse gemäß Anspruch 1.
In US-A-4944876 wird eine Membran-Filtriervorrichtung beschrieben, bei welcher keine elastische ringförmige Dichtungseinrichtung zum Abdichten der Membran gegen der Filtrat- bzw. Konzentrat-Kammer vorgesehen ist.
In der in DE-A-3725445 offenbarten Testzelle für Membrantrennverfahren ist weder eine elastische Dichtung zwischen Membran und Filtratkammeröffnung noch ein Gehäuse gemäß Anspruch 1 zu sehen.
Aus der SU-A-1738314 (siehe Abstract) ist kein Gehäuse, wie im Anspruch 1 definiert, zu erkennen.
Somit erfüllt Anspruch 1 und die abhängigen Ansprüche 2-6 die Erfordernisse des Art. 33 PCT.
Anspruch 7 betrifft das Herstellungsverfahren der neuen und erfinderischen Vorrichtung gemäß Anspruch 1 und erfüllt ebenfalls Art. 33 PCT.
2. In den Ansprüchen 1 und 7 soll klargestellt werden, daß die Dichtungseinrichtung elastisch und ringförmig ist (Art. 6 PT), da sie um eine Öffnung angeordnet wird und durch Kompressionskräfte abdichtet. Eine solche Klarstellung dient auch der besseren Abgrenzung der Ansprüche gegenüber US-A-4944876, wo Kompressionskräfte durch die Verschraubung entstehen, jedoch keine ringförmige

Dichtung erkennbar ist.

3. Falls der Oberbegriff des Anspruchs 1 auf US-A-5647990 basiert ist, soll die zweiteilige Form überprüft werden. Eine elastische ringförmige Dichtungseinrichtung und eine Membranstützeinrichtung sind in diesem Dokument offenbart.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 00/00976

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 B01D 63/08 International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 B01D Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 647 990 A (VASSAROTTI VINCENZO) 15 July 1997 (15.07.97) column 3, line 56 – column 5, line 31; figures 1-8 abstract	1-7
A	US 4 944 876 (MILLER MICHAEL R) 31 July 1990 (31.07.90), column 4, line 1 – column 5, line 7; figure 1, abstract	1-7
A	DE 37 25 445 C (KYBURZ & NICOLAISEN) 5 October 1995 (05.10.95) column 3, line 9 – line 5, abstract	1-7
/...		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 13 June 2000 (13.06.00)		Date of mailing of the international search report 24 August 2000 (24.08.00)
Name and mailing address of the ISA EUROPEAN PATENT OFFICE		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP 00/00976

C. (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199320 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class J01, AN 1993-166079 XP002901083 & SU 1 738 314 A (CHEM REAGENTS ULTRAPURE CHEM SUBSTANCES), 7 June 1992 (07.06.92) abstract</p> <p>-----</p>	1-7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/00976

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5647990 A	15-07-1997	DE 69406523 D	04-12-1997
		DE 69406523 T	09-04-1998
		EP 0651675 A	10-05-1995
		JP 8501727 T	27-02-1996
		AT 159668 T	15-11-1997
		WO 9427724 A	08-12-1994
US 4944876 A	31-07-1990	None	
DE 3725445 C	03-12-1987	DE 3725445 A	03-12-1987
		CH 676438 A	31-01-1991
SU 1738314 A	07-06-1992	None	

1

2

3

4

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00976

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 B01D63/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B01D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 647 990 A (VASSAROTTI VINCENZO) 15. Juli 1997 (1997-07-15) Spalte 3, Zeile 56 -Spalte 5, Zeile 31; Abbildungen 1-8 Zusammenfassung ---	1-7
A	US 4 944 876 A (MILLER MICHAEL R) 31. Juli 1990 (1990-07-31) Spalte 4, Zeile 1 -Spalte 5, Zeile 7; Abbildung 1 Zusammenfassung ---	1-7
A	DE 37 25 445 C (KYBURZ & NICOLAISEN) 5. Oktober 1995 (1995-10-05) Spalte 3, Zeile 9 - Zeile 51 Zusammenfassung ---	1-7
	-/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

13. Juni 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

24.08.00

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Ulf Nyström/MP

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Wee. 199320 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class J01, AN 1993-166079 XP002901083 & SU 1 738 314 A (CHEM REAGENTS ULTRAPURE CHEM SUBSTANCES), 7. Juni 1992 (1992-06-07) Zusammenfassung -----</p>	1-7

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00976

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5647990 A	15-07-1997	DE 69406523 D	04-12-1997
		DE 69406523 T	09-04-1998
		EP 0651675 A	10-05-1995
		JP 8501727 T	27-02-1996
		AT 159668 T	15-11-1997
		WO 9427724 A	08-12-1994
US 4944876 A	31-07-1990	KEINE	
DE 3725445 C	03-12-1987	DE 3725445 A	03-12-1987
		CH 676438 A	31-01-1991
SU 1738314 A	07-06-1992	KEINE	

